

## METHOD AND APPARATUS FOR PRODUCING PLATELET RICH PLASMA AND/OR PLATELET CONCENTRATE

Patent number: JP2002541225T

Publication date: 2002-12-03

Inventor:

Applicant:

Classification:

- international: A61M1/02; A61M1/36; B01D21/26; B04B5/04;  
A61M1/02; A61M1/36; B01D21/26; B04B5/00; (IPC1-7):  
G01N33/48; G01N33/49; A61K35/14; B04B5/02

- european: A61M1/02B; A61M1/02K; A61M1/36Z; B01D21/26;  
B04B5/04B2B

Application number: JP20000610582T 20000411

Priority number(s): US19990128800P 19990412; WO2000US08718  
20000411

Also published as:



WO0061256 (A1)

EP1093390 (A1)

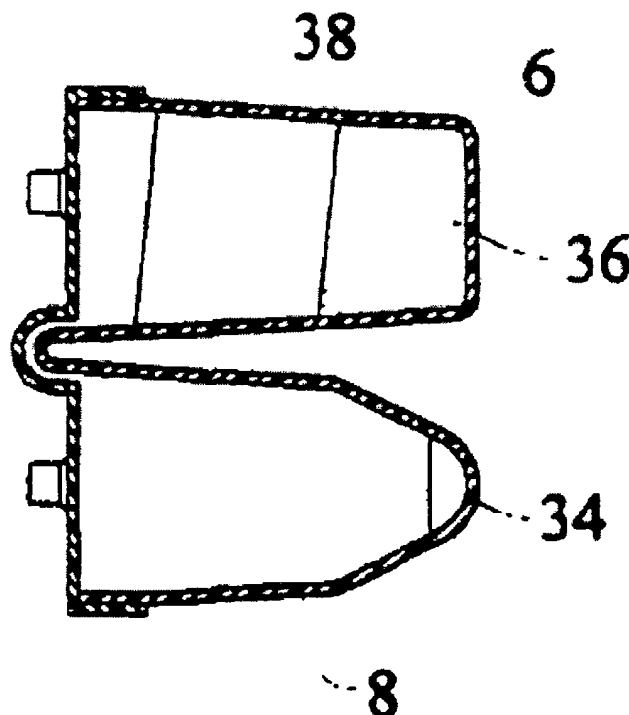
CA2334887 (A1)

Report a data error here

Abstract not available for JP2002541225T

Abstract of corresponding document: **WO0061256**

Platelet rich plasma and/or platelet concentrate is prepared by placing whole blood in a first chamber (6) of a sterile processing disposable having two chambers (6, 8). The processing disposable is subjected to a first centrifugation to separate red blood cells (36), and the resulting platelet rich plasma supernatant (38) is decanted to the second chamber (8). The processing disposable is subjected to a second centrifugation to concentrate platelets. A volume of the platelet poor plasma supernatant in the second chamber (8) is removed, and the platelets are re-suspended in the remaining plasma. The second chamber (8) may contain anticoagulant (34) to preclude aggregation of the platelets.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号  
特表2002-541225  
(P2002-541225A)

(43) 公表日 平成14年12月3日 (2002. 12. 3)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 6 1 K 35/14		A 6 1 K 35/14	B 2 G 0 4 5
B 0 4 B 5/02		B 0 4 B 5/02	A 4 C 0 8 7
// G 0 1 N 33/48		G 0 1 N 33/48	C 4 D 0 5 7
33/49		33/49	X

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2000-610582(P2000-610582)  
 (86) (22) 出願日 平成12年4月11日 (2000. 4. 11)  
 (85) 翻訳文提出日 平成12年12月12日 (2000. 12. 12)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US 00/08718  
 (87) 国際公開番号 WO 00/61256  
 (87) 国際公開日 平成12年10月19日 (2000. 10. 19)  
 (31) 優先権主張番号 60/128, 800  
 (32) 優先日 平成11年4月12日 (1999. 4. 12)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), CA, CN, JP, US

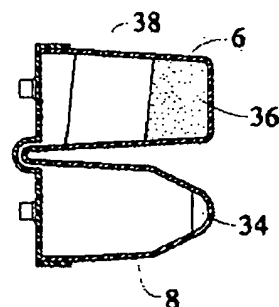
(71) 出願人 ハーベスト・テクノロジーズ・コーポレーション  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ  
 02061 ノーウエル デー7, アコー  
 ド・パーク・ドライブ 77  
 (72) 発明者 ブラセッティ, ロウ  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ  
 02171 ノース・クインシイ, ケッチ・レ  
 ーン 11  
 (74) 代理人 弁理士 朝倉 勝三

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血小板富有血漿及び／又は血小板濃縮物を製造する方法及び装置

## (57) 【要約】

2つのチャンパー (6, 8) を有する滅菌した使い捨て可能なプロセッシングディスポーザブルの第1チャンパーに全血を入れることによって血小板富有血漿及び／又は血小板濃縮物の産物が調製される。プロセッシングディスポーザブルを第1の遠心沈殿に供して赤血球 (36) を分離し、得られた血小板富有血漿上澄み液 (38) を第2チャンパーにデカントする。プロセッシングディスポーザブルを第2の遠心沈殿に供して血小板を濃縮する。第2チャンパー (8) 内の血小板に乏しい血漿の一定量を除去し、血小板を残りの血漿に再懸濁化させる。第2チャンパー (8) は、血小板の凝集を防止するために凝固阻止剤 (34) を含有できる。



【特許請求の範囲】

・ 【請求項 1】

選ばれた組成の生理学的産物を製造する方法において、

第 1 及び第 2 チャンバーを有する滅菌した容器の第 1 チャンバーに、多数の成分を有する生理学的液体を置き；

該生理学的液体を遠心沈殿に供して、第 1 の上澄み液から前記成分の少なくとも 1 つを分離し；

該第 1 の上澄み液を前記第 2 チャンバーにデカントし；

該第 1 の上澄み液を遠心沈殿に供して、第 2 の上澄み液から前記成分の第 2 のものを分離し；

前記第 2 チャンバーから前記第 2 の上澄み液の所定量を除去し、これによって、前記第 2 の上澄み液の残部が前記第 2 チャンバーにあるようにし；

前記第 2 チャンバー内の前記第 2 の上澄み液の残部に前記成分の第 2 のものを再懸濁化させる；

工程からなる生理学的産物を製造する方法。

【請求項 2】

凝固阻止剤を前記第 2 チャンバーに入れる工程をさらに包含する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記生理学的液体が血液である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記生理学的産物が血小板富有血漿であり、及び前記生理学的液体を遠心沈殿に供する工程が、血液を約 2 分間第 1 の遠心沈殿に供することからなるものである、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

前記第 1 の上澄み液を遠心沈殿に供する工程が、血小板富有血漿を約 8 分間第 2 の遠心沈殿に供することからなるものである、請求項 4 記載の方法。

【請求項 6】

生理学的産物を製造する装置において、

第1及び第2チャンバーを有する滅菌した容器と；  
・前記チャンバーを着脱可能に受容する遠心機と；  
本質的に前記第1チャンバーの生理学的液体を遠心沈殿に供し、第1の上澄み液を前記第1チャンバーから第2チャンバーに自動的にデカントし、及び該上澄み液を前記第2チャンバーにおいて遠心沈殿に供する工程からなる処理を前記遠心機に実行させる手段と；  
からなる生理学的産物を製造するための装置。

【請求項7】

前記滅菌した容器のチャンバーの少なくとも1つが前記第2チャンバーへの滅菌アクセスを許容するアクセスポートを有する、請求項6記載の装置。

【請求項8】

前記アクセスポートがブラントカニューレによって前記第2チャンバーにアクセスされる、請求項7記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血小板富有血漿又は血小板濃縮物の産物を製造するための方法及び装置の技術に係る。特に、本発明は、血小板及び血漿を分離するため、及びこれらを選ばれた割合で合わせて、血小板富有血漿又は選ばれた濃度の血小板濃縮物とするための自動化された高度に効果的な方法に係る。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

血小板富有血漿（PRP）の一般的な製法は、全血の「穏やかな」遠心沈殿を包含するものである。血小板濃縮物（PC）はPRPの第2の遠心沈殿から得られる。

【0003】

血小板富有血漿（PRP）又は血小板濃縮物（PC）中の血小板は、発育因子（例えば、PDGF、TGF- $\beta$ 、など）を含有する顆粒を有する。これは、脈管形成（傷口の治癒）及び骨形成（骨の発育）の促進を助ける。トロンビンと結合する際、PRP/PCは、出血を制御し、いわゆる止血し、傷口を塞ぎ、及び薬物及び／又は生物学的作用剤の運搬ビヒクルとして補助的に使用される。さらに、ある種の有機物質、例えば、骨粉の取り扱い特性は、トロンビンを添加して又は添加することなく、これらにPRP/PCを合わせることによって改善される。このような配合は、例えば、整形外科的欠陥への有機物質のより確実な配置を提供する。PRP/PC及びトロンビンのいくつかの特性（例えば、止血及び傷口を塞ぐこと）は、フィブリングルーが基礎ラインレベルよりも高いフィブリノーゲン濃度であるためにより大きい接着特性を有することを除いて、フィブリングルーのものと同様である。

【0004】

PCを製造する代表的な方法は、血液バッグシステムに集められた全血を遠心沈殿に供して、赤血球からPRPを分離する工程を包含する。ついで、PRPを第1のバッグから第2のバッグに排出し、再び遠心沈殿に供し、血小板の濃縮物

(PC) 及び血小板に乏しい血漿 (PPP) を結果として得る。PPP の大部分は第3のバッグに排出され、血小板の濃縮物及び少量のPPPを第2のバッグに残し、これを濃縮血小板の再懸濁化に使用する。この方法は、代表的な血小板回収効率において45%にすぎず、ケア専用の用途についてはあまりにも厄介であり、その結果、自己血液生成物のケア専用の製造に適用されない。

【0005】

米国特許第5,707,331号 (Wells) から、血漿から自己フィブリノーゲンを製造する1つの自動化システムが知られている。この特許は、全血を遠心沈殿によって血漿成分に処理し、これをさらに物理化学的沈殿及び更なる遠心沈殿によって処理してフィブリノーゲン成分とする自動化されたシステムを教示する。ここにおいて、フィブリノーゲンは回収され、トロンビンと合わされる際にフィブリンシーラントを提供する。

【0006】

少量の全血から要求に応じてPRP/PCを製造できることは、PRP/PCの臨床応用を非常に容易なものとし、自己PRP/PCの入手可能性は、ヒトの病気を伝染させる危険をもつ同族のPRP/PCについての必要性を排除するであろう。さらに、特殊な治療効果を達成するために選ばれた濃度のPRP/PCを提供することがしばしば望まれている。しかしながら、現在使用されている公知のPRP/PCの製法は、時間がかかり、効果的ではなく、少量の全血からの製造には向かないものである。

【0007】

したがって、本発明の目的は、少量の全血を、ケアの点で、及び臨床において、要求に応じて選ばれた濃度のPRP又はPCに効果的に処理できる方法及び装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段及び発明の効果】

本発明によれば、好ましくは、例えば、米国特許第5,707,331号 (Wells) に開示されたもののような遠心機を使用して実施される自動化された方法によって少量のPRP又はPCが容易に生成される。上記米国特許に開示された遠心機は、

2つのチャンバーを有する使い捨て可能なディスポーザブル容器又はプロセッシングディスポーザブル(PD)を受容し、本発明の方法では、初に全血をPDの1つのチャンバーに入れる。ついで、遠心沈殿を行って、血液細胞を1つのチャンバーの底に沈降させ、これによって、PRPの上澄み液を得る。遠心沈殿を停止/減速させて、重力によって又は遠心移動によってPRPを第2チャンバーに排出する。

【0009】

ついで、第2チャンバー内のPRPを、遠心沈殿を再始動/加速することによって更に、第2の時間で遠心沈殿する。ついで、遠心沈殿操作を停止する。この結果、(1) 1つのチャンバーにおいて赤血球、(2) 第2チャンバーの底に血小板(PC)、及び(3) 第2チャンバーにおいて上澄み液として血小板に乏しい血漿(PPP)が得られる。上述の遠心沈殿の操作は、好ましくは自動化される。

【0010】

ついで、オペレーターは、所定の容量の血漿上澄み液を得て、血小板を再懸濁化させることによって所望の濃度のPRP/PCを生成できる。

【0011】

好適な1具体例では、オペレーターは、注射器に取り付けたブラント(blunt)カニューレを第2チャンバーに挿入し、所望容量の血漿を取り出し、これによって既知の容量の血漿を残す。ついで、注射器に取り付けた第2のブラントカニューレを第2チャンバーに挿入し、残りの既知の容量の血漿を使用して、再懸濁化させ、増大された血小板濃度を有するPRP/PCを回収する。

【0012】

血小板及び血漿の回収には他の方法がある。例えば、自動化された工程の完了後、オペレーターが、ディスポーザブル容器を傾けて一定量の血漿を第1チャンバーに戻し、第2チャンバー内に所望量の血漿を残すことによって、血漿を第2チャンバーからデカントできる。ついで、残りの血漿及び血小板を混合し、回収する。

【0013】

1つの具体例では、代表的な血小板カウント $220 \times 10^3 / \mu\text{l}$ を含有する患者の全血を得る。代表的な血小板回収効率60%に基づき、代表的な血液容量50 mlを処理し、PPP 5ml中にPCを再懸濁化させた場合、血小板濃度 $1,320 \times 10^3 / \mu\text{l}$ をもつPRPが得られ、血小板濃度は6倍増加する。

#### 【0014】

##### 【発明の実施の形態】

図1は、本発明による遠心機2及びプロセッシングディスコーザブル(PD)4を該略して示す。好適な遠心機は、図3に関連して記載するような操作をプログラム化した米国特許第5,707,331号(Wells)に記載されたものである。理解されるように、遠心機2のローターは、1つ又はそれ以上のPD4を同時に受け入れるように設計されている。好適な具体例では、遠心機は1つ又は2つのPDを受け入れる。ただ1つが使用される際には、充填されたPDに対向して釣合重りが置かれる。

#### 【0015】

本発明に従って使用される図2に示したPDは、上記米国特許に開示されたものである。このPDは、好ましくは成形プラスチック製であり、少なくとも2つのチャンバー6、8を含む。2つのチャンバーは、ブリッジ10によって接続される。このブリッジ10は2つのチャンバー6、8を、好ましくはそれらの頂部で連結する。チャンバーは、液体経路の滅菌性を保つ蓋12によって閉じられる。

#### 【0016】

蓋12は、それぞれチャンバー6、8の内部にアクセスできる各開口22及び24を有する延長部分18及び20を有する。チャンバー6は、下記にさらに詳述するように、細胞成分からのPRPの分離を補助する棚26を有する。チャンバー6は中空管28も有しており、この管は開口22から棚26を通して伸び、チャンバー6への液体の挿入を容易にする。棚の全周は棚26の下の方血漿が上方に向って流れることを許容する。

#### 【0017】

次に、図3aないし図3fを参照して、本発明の方法による遠心機2の操作を



説明する。方法の第1工程において、PD4のチャンバー6に、処理されるべき測定された量の生理学的液体32（例えば、ヒトの全血）を入れる。一定量（例えば、1-5ml、好ましくは2ml）の凝固阻止剤34、好ましくはACD-Aをチャンバー8に加える。ついで、図3bに示すように、PDを遠心沈殿に供する。これは、生理学的液体のより重量のある成分（例えば、赤血球36）を上澄み液（例えば、PRP38）から分離する。チャンバー8内にはACD-Aの凝固阻止剤34が残る。

#### 【0018】

図3bに示した第1の遠心沈殿の操作は、赤血球をPRPから分離させるが、血漿の残部から血小板を顕著には分離させるものではない。好適な具体例では、この第1の遠心沈殿を約1200G（約3600RPM）で約2分間行なう。

#### 【0019】

図をわかり易くするために、図3aないし図3fは棚26を示していないが、棚は分離される成分、すなわち、赤血球36及び血漿38の間の境界にできるだけ近いところに配置される。これを達成するための好適な方法は、患者の血液中の赤血球濃度（すなわち、ヘマトクリット値）を測定し、棚より下の容積を赤血球で充満させた血液を提供することである。好ましくは、チャンバー6は、正常な容量として患者の血液50mlを受容するように設定されている。この量は、ヘマトクリット値に応じて装置を操作する間に調節され、発明者らは、必要な全血の容量が40-60mlの範囲であるとの知見を得た。

#### 【0020】

赤血球が遠心沈殿によって分離された後、PDは図3cに示した重力ドレーン位置においてロックされる。このロック動作は、前述の米国特許第5,707,331号に記載されており、好ましくは、PDを有するホルダーと係合するようにロッキングプレートを移動させる磁石による電氣的駆動力によって実行される。PDがこのロック位置にある時には、チャンバー6内のPRP38は重力によってチャンバー8に排出される。例えば、PRP25mlがチャンバー8に移動される。流通チャンネル16を通してチャンバー内に流入するにつれて、PRP36は既にチャンバー8内に存在するACD-Aと混合する。

#### 【0021】

図3 cに示す排出工程の間では、チャンバー6内に赤血球36が確実に保持されるように、わずかな遠心力を提供するように遅い速度、例えば、60RPMでローターを回転させ続けることがしばしば望まれる。

#### 【0022】

図3 dに示すように、ついで、遠心機を再び加速してPRP38を遠心沈殿に供する。この第2の遠心沈殿の操作は、血小板40をPPP上澄み液42から分離させる。好適な具体例では、第2の遠心沈殿を約1000G（およそ3000RPM）で約8分間行なう。

#### 【0023】

第1及び第2の遠心沈殿の操作において回転速度を変動できることが理解されるであろう。例えば、第2の遠心沈殿はハードスピン（hard spin）であってもよい。また、開示した好適な速度は、最大ローター半径（すなわち、チャンバーの軸から底まで測定した回転の半径）4インチ（約10cm）を有する遠心機に関するものである。これと異なる寸法の遠心機では、異なった回転速度を必要とする。

#### 【0024】

チャンバー8内には、血小板の凝集を最少にするためにACD-Aが用意される。第2チャンバー内の凝固阻止剤の存在は血小板の凝集を低減させ、これにより、処理に必要な全体の時間を短縮する。

#### 【0025】

本発明の方法における次の工程を図3 eに示す。この工程において、遠心沈殿を停止し、これにより、赤血球36がチャンバー6内に残り、血小板40がチャンバー8の底に残り、PPP42がチャンバー8における上澄み液として得られるように、PDが垂直に配置されることを許容する。ブラントカニユーレ46を有する皮下注射器44を使用して、所定量のPPPを除去する。この除去操作は、ブラントカニユーレを開口24を通して所定の深さに挿入することによって達成される。オペレーターはその挿入深さを手動で決定するか、又は、図3 eに示すように、カニユーレの上に深さ調節ガイド48を設けることにより、所望の深

さで挿入を中止できる。ガイド48は各種の形状をもつことができ、好適な形状は、カニューレに適合し、注射器の底に係合する中空管の構成である。また、オペレーターが異なった所定量のPPPの排出のために異なった長さをもつ複数個のガイドを有するキットを用意して、その内の1つを選択するようにもできる。

【0026】

さらに、所望量のPPPの除去は、手動で、又は前述の米国特許に記載された遠心機が多デカント特性を使用する遠心移動装置により、血漿のいくらかをデカントしてチャンバー6に戻すことによって達成される。

【0027】

図3eに示す方法に続いて、所望深さへのカニューレ46の挿入後に、注射器を操作して所望量のPPPを取り出し、ついで、これを他の目的、例えば、止血に使用する。

【0028】

図3fに示すように、ついで、血小板40を残りのPPPに再懸濁化させて、元の上澄み液38よりも数倍高い所望の血小板濃度をもつPRP/PC50を得る。この増大された濃度のPRP/PCは、ついで、当分野で公知のように各種の目的に供することができる。

【0029】

尚、本発明は上記実施形態において説明した方法ならびに装置に限定されず、特許請求の範囲の記載内において種々の変更が可能なことは当業者にとっては明白であろう。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明による使い捨て可能なディスプレイ処理管及び遠心機を示す図である。

【図2】

図1に示す処理管を部分的に縦方向に破断して示す拡大側面図である。

【図3a】

本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の1つの配置状態を示す図2の

処理管の概略断面図である。

【図 3 b】

本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の 1 つの配置状態を示す図 2 の処理管の概略断面図である。

【図 3 c】

本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の 1 つの配置状態を示す図 2 の処理管の概略断面図である。

【図 3 d】

本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の 1 つの配置状態を示す図 2 の処理管の概略断面図である。

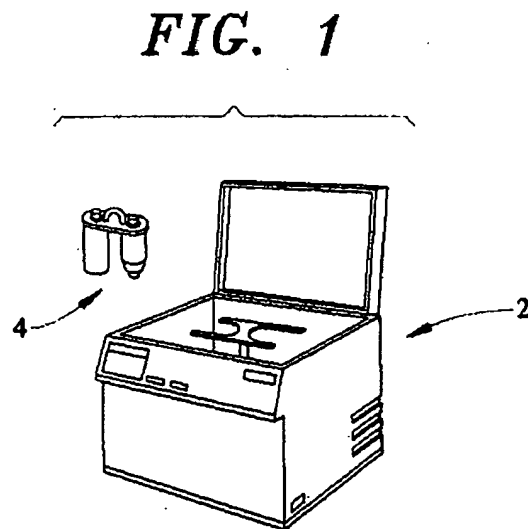
【図 3 e】

本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の 1 つの配置状態を示す図 2 の処理管の概略断面図である。

【図 3 f】

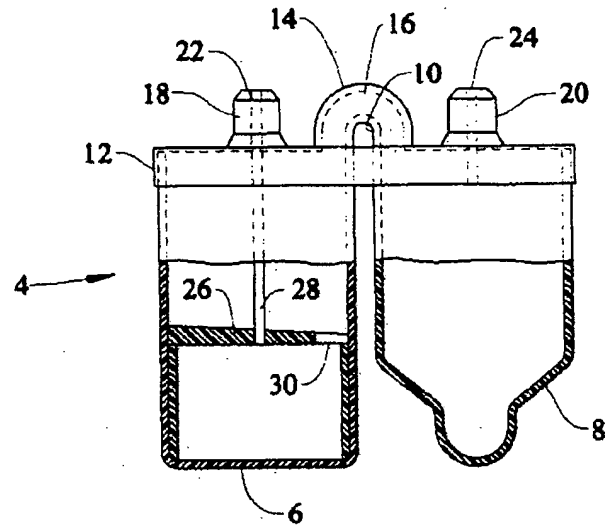
本発明による遠心沈殿操作の間における処理管の 1 つの配置状態を示す図 2 の処理管の概略断面図である。

【図 1】



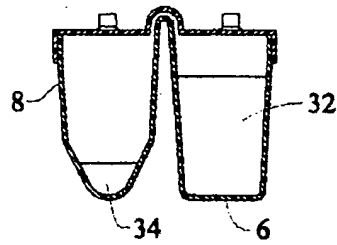
【図2】

FIG. 2



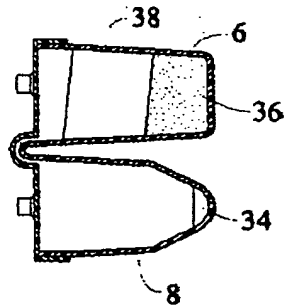
【図3a】

FIG. 3a



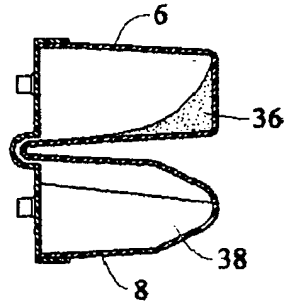
【図3b】

FIG. 3b



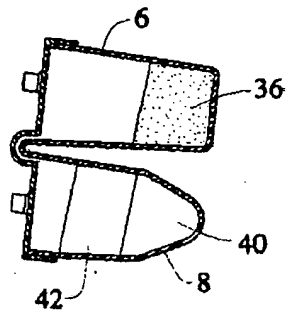
【図 3 c】

*FIG. 3c*



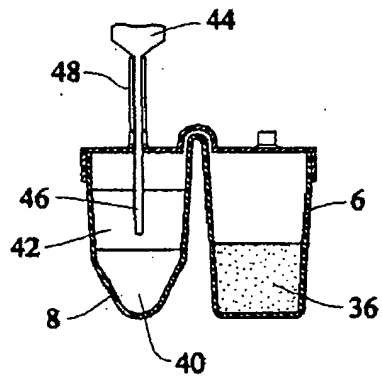
【図 3 d】

*FIG. 3d*



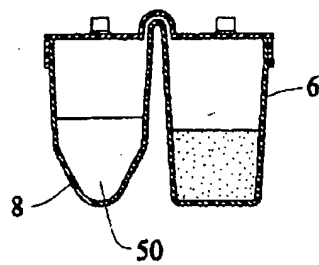
【図 3 e】

*FIG. 3e*



【図 3 f】

*FIG. 3f*



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US00/08718

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(7) : B01D 21/26; B04B 5/02 US CL : Please See Extra Sheet According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 210/252, 512.1, 513, 782, 787, 789, 800; 435/2; 494/16, 17, 20, 32, 33, 35, 37, 43, 44, 85; 604/4.01, 5.01, 6.02, 6.04, 6.07 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	US 5,707,331 A (WELLS et al) 13 January 1998 (13.01.98), see entire document.	6-8		
Y		1, 3-4		
Y	US 4,146,172 A (CULLIS et al) 27 March 1979 (27.03.79), see entire document.	1-5		
Y	US 5,089,146 A (CARMEN et al) 18 February 1992 (18.02.92), see entire document.	1-5		
Y	US 4,985,153 A (KURODA et al) 15 January 1991 (15.01.91), see entire document.	1-5		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
<table border="0"> <tr> <td>           * Special categories of cited documents:            "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance            "B" earlier document published on or after the international filing date            "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)            "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means            "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed         </td> <td>           "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention            "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone            "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art            "A" document member of the same patent family         </td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 12 JUNE 2000		Date of mailing of the international search report 13 JUL 2000		
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer <i>SUN UK KIM</i> SUN UK KIM Telephone No. (703) 308-0661		

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)\*



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US00/08718

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER:  
US CL :

210/252, 512.1, 513, 782, 787, 789, 800; 435/2; 494/16, 17, 20, 32, 33, 35, 37, 43, 44, 85; 604/4.01, 5.01, 6.02,  
6.04, 6.07

Form PCT/ISA/Z10 (extra sheet) (July 1998)\*

フロントページの続き

(72)発明者 ケビイ, シェアウイン・ブイ  
アメリカ合衆国 マサチューセッツ  
02445 ブルックリン, シュトラースモ  
ア・ロード 6

Fターム(参考) 2G045 BA10 BB10 BB34 CA24 CA25  
CA26 FA05 HA04 HA06 HA14  
JA07  
4C087 AA04 BB34 DA15 ZA52  
4D057 AA03 AB01 AC01 AD01 AE11  
BA15 BC03